



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.02

文章编号: 2095-1264(2024)04-0396-05

1 例来那度胺相关药物性肝损伤病例报道 和文献分析

杨 静¹, 王晶荣², 柴丽敏¹, 郝志英^{1*}

(山西省肿瘤医院/中国医学科学院肿瘤医院山西医院/山西医科大学附属肿瘤医院¹药学部, ²血液内科, 山西太原, 030013)

摘要: 目的 探讨来那度胺致肝损伤的临床特点。**方法** 报道某肿瘤医院收治的 1 例来那度胺致肝衰竭患者的诊治过程, 并检索 PubMed、Embase、中国知网及万方数据库(截至 2024 年 4 月 1 日), 收集相似病例的主要临床资料(性别、年龄、疾病、用法用量、应用来那度胺至肝损伤发生的时间、临床处理、转归等), 结合本病例资料进行汇总分析。**结果** 共纳入 6 例来那度胺致肝损伤患者, 其中 1 例患者性别和年龄未报道, 其余男性 3 例, 女性 2 例; 年龄 50~93 岁, 中位年龄 57 岁; 多发性骨髓瘤(MM)5 例, 骨髓增生异常综合征(MDS)1 例。6 例患者中, 病例 1 表现为明显的胆汁淤积, 病例 2 为伴轻度肝移植抗宿主病的急性肝炎, 病例 3 为急性乙型肝炎相关肝功能衰竭, 病例 4 为无症状的转氨酶升高, 病例 5 为急性肝损伤。病例 6 为本文报道病例。6 例患者中有 4 例伴有肾功能不全, 表明肾功能降低时更容易发生肝毒性。肝功能损伤可发生在来那度胺用药后的第 1 或第 2 个疗程。肝功能恢复正常的中位时间为 28(8~54)d。停用来那度胺、对症支持治疗后, 肝功能标志物水平逐渐降低, 肝损伤症状得到缓解。**结论** 不同性别、不同年龄的 MM 或 MDS 患者使用来那度胺化疗后均有发生肝损伤的可能, 尤其是伴肾功能不全的患者, 停药后对症治疗, 临床症状均可缓解。

关键词: 来那度胺; 药物性肝损伤

中图分类号: R730.6 **文献标识码:** A

Lenalidomide-induced liver injury: a case report and literature review

YANG Jing¹, WANG Jingrong², CHAI Limin¹, HAO Zhiying^{1*}

(¹ Department of Pharmacy, ² Department of Hematopathology, Shanxi Province Cancer Hospital/Shanxi Hospital Affiliated to Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences/Cancer Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Taiyuan, 030013, Shanxi, China)

Abstract: Objective To explore the clinical characteristics of lenalidomide-induced liver injury. **Methods** The diagnosis and treatment of a patient with hepatic failure caused by lenalidomide in a cancer hospital was reported. The main clinical data (gender, age, disease, usage and dosage of lenalidomide, combined medication, time from medication to hepatic failure onset, the treatment and outcome, etc.) of this case and relevant cases which were searched from PubMed, Embase, CNKI, and Wanfang database (as of April 1, 2024) were summarized and analyzed. **Results** A total of 6 cases of lenalidomide-induced liver injury were enrolled in the study, including 3 males and 2 females with 1 unknown gender, aged from 50 to 93 years, with a median age of 57 years. The primary diseases included multiple myeloma (MM) in 5 cases, and myelodysplastic syndrome (MDS) in 1 case. Of the 6 cases, case 1 presented with predominated cholestasis. Case 2 had acute hepatitis with mild liver graft-versus-host action. Case 3 had acute hepatitis B-associated liver failure. Case 4 had asymptomatic elevated aminotransferase, and case 5 had acute liver injury. Case 6 was the case reported in this paper. Four of the six patients were accompanied by renal insufficiency, indicating that hepatotoxicity is more likely to occur when renal function is reduced. Liver dysfunction may occur in the first or second course of lenalidomide. The median time of liver function re-

作者简介: 杨静, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向: 临床药学。

*通信作者: 郝志英, 女, 硕士研究生导师, 主任药师, 研究方向: 临床药学、医院药学管理。

covery was 28 (8~54) days. After withdrawal of lenalidomide and symptomatic and supportive treatment, the levels of liver function markers gradually decreased, and the symptoms of liver injury were relieved. **Conclusion** Liver injury may occur in MM or MDS patients of different genders and ages after lenalidomide chemotherapy, especially in patients with renal insufficiency. The clinical symptoms can be relieved after drug withdrawal and symptomatic treatment.

Keywords: Lenalidomide; Drug-induced liver injury

0 前言

药物性肝损伤(drug-induced liver injury, DILI)是指由药物本身和/或其代谢产物或机体对药物的特异质反应导致的肝损伤,是临床上较常见且较严重的药物不良反应。DILI一旦发生,通常会严重影响原发病的治疗,严重者可导致急性肝衰竭(acute liver failure, ALF),危及生命^[1]。在血液系统恶性肿瘤的治疗中,DILI是最为常见的药源性疾病。血液系统疾病的治疗涉及细胞毒药物、靶向药物、抗感染药物、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID)等,这些药物均可能导致DILI。

来那度胺是一种免疫调节药物,已被批准用于治疗多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)和骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndrome, MDS),给药方法通常为口服,25 mg·d⁻¹(MM)或10 mg·d⁻¹(MDS),d1~d21,28 d为1周期(与地塞米松磷酸钠注射液联合治疗MM)。关于来那度胺导致肝损伤的文献较少,本文报告了1例来那度胺相关肝损伤病例,并回顾现有文献。

1 方法

以“来那度胺”“肝炎”“肝损伤”“肝毒性”“肝功能障碍”“肝衰竭”和“lenalidomide”“hepatitis”“liver injury”“hepatic injury”“hepatotoxicity”“liver failure”“liver dysfunction”“hepatic failure”为检索词,分别检索PubMed、Embase、中国知网和万方等数据库,检索时间截至2024年4月1日,收集来那度胺相关肝损伤的病例报告类文献。纳入标准:(1)明确诊断为来那度胺相关肝损伤;(2)文献资料相对完整。

2 病史摘要

患者,女性,57岁,主因“发现胸骨柄肿物”于2022年7月25日首次就诊于我院。自发病以来,患者精神可,睡眠差,大小便正常,体重无明显改变。入院行胸骨柄肿物穿刺活检,病理诊断:浆细胞骨髓瘤。血清M蛋白定量检测:总蛋白74.8 g·L⁻¹、白蛋白47.8 g·L⁻¹、球蛋白27 g·L⁻¹、IgG 8.81 g·L⁻¹、IgA

0.81 g·L⁻¹、IgM 0.62 g·L⁻¹、IgE<4.61 IU·mL⁻¹;血清轻链及血清游离轻链定量:轻链κ定量1.9 g·L⁻¹、轻链λ定量2.34 g·L⁻¹↑,κ/λ=0.812↓;游离κ轻链27.09 mg·L⁻¹、游离λ轻链12 827.08 mg·L⁻¹,游离κ/λ=0.002 1,游离|κ-λ|=12 799.99 mg·L⁻¹。血免疫固定电泳:可见单克隆轻链λ成分,M蛋白占2.4%(1.8 g·L⁻¹)↑。尿免疫固定电泳:可见单克隆轻链λ成分,M蛋白占94.4%(5.59 g/24 h)↑。荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH):IgH-FGFR3 34%(+)。入院诊断:多发性骨髓瘤(轻链λ型)ⅢB期,高危;绒毛膜癌治疗后;肾功能不全(中度)。既往史:30年前患绒毛膜癌,治疗后定期复查,未见异常。无吸烟、饮酒史,无药物过敏史。患者入院体检,生命体征平稳,身高158 cm,体重52 kg。胸骨柄隆起伴疼痛,颈部疼痛,其余未见明显阳性体征。实验室检查:血常规及肝功能未见异常,尿素7.67 mmol·L⁻¹↑,肌酐144 μmol·L⁻¹↑,尿酸360 μmol·L⁻¹↑,β2-微球蛋白10.47 mg·L⁻¹↑;血沉30 mm·h⁻¹;尿液分析:尿蛋白±。

3 诊疗经过

3.1 首次入院诊疗经过

2022年8月2日起行VRD方案化疗,具体如下:注射用硼替佐米1.3 mg·m⁻² ih d1、d4、d8、d11+来那度胺胶囊15 mg po qd d1~d21+地塞米松磷酸钠注射液20 mg ivgtt d1~d2、d4~d5、d8~d9、d11~d12。同时辅以阿司匹林片(100 mg po qd)预防血栓、阿昔洛韦胶囊(400 mg po bid)预防疱疹病毒感染等对症支持治疗。8月7日,肝肾功能提示转氨酶、胆红素水平基本正常,总蛋白53.9 g·L⁻¹↓、白蛋白33.9 g·L⁻¹↓;患者胸前区疼痛好转,出现高热寒战,体温最高达39℃,中性粒细胞绝对值6.92×10⁹ L⁻¹↑,降钙素原(procalcitonin, PCT)1.47 ng·mL⁻¹。暂停化疗,给予注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠抗感染。8月11日,患者体温、血象、PCT基本恢复正常。8月12日开始继续完成本周期VRD方案化疗:12日和15日按照原方案分别给予注射用硼替佐米1.93 mg皮下注射,12日—13日、14日—15日分别给予地塞米松磷酸钠注射液

静脉 20 mg 注射, 1 次/d。8 月 16 日停用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠。8 月 15 日, 即化疗开始第 14 天, 患者转氨酶和胆红素明显升高, 其中丙氨酸转氨酶 (alanine transaminase, ALT) $296 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 总胆红素 (total bilirubin, TBil) $141.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。停用 VRD 方案, 加用异甘草酸镁注射液和注射用谷胱甘肽保肝治疗, 并监测肝功能。8 月 18 日, ALT $110 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、天冬氨酸转氨酶 (aspartate transaminase, AST), 较前明显下降; 胆红素水平持续升高, TBil $261.8 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。患者出院, 继续复方甘草酸苷胶囊口服治疗。

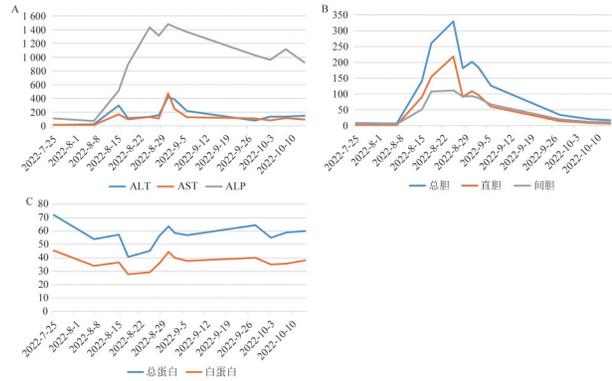
3.2 第二次入院诊疗经过

8 月 25 日, 患者再次入院, 复查肝功能提示, ALT、AST 均为 $3\times$ 正常值上限 (upper limit of normal, ULN), 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) $1\ 435 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、TBil $330.7 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 均高于 $10\times$ ULN, 胆红素水平持续走高; 立即行腹部超声检查, 肝内管道显示清晰, 肝实质内数枚结节, 有囊肿可能, 未见明显占位肿块; 甲、乙、丙型肝炎的血清学检测结果均为阴性。调整保肝治疗方案为注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸联合异甘草酸镁注射液。8 月 29 日复查肝功能, ALT、AST 较前无明显变化, ALP ($1\ 316 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$) 略有下降, TBil ($182.6 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 明显下降, 继续当前治疗。9 月 6 日, 患者肝功能进一步恢复, 出院, 给予复方甘草酸苷胶囊和双环醇片口服治疗。

3.3 第三次入院诊疗经过

9 月 28 日, 患者第三次入院, 肝功能检测结果显示: ALT $76 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、AST $108 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$ 、ALP $1\ 030 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$; TBil $34.3 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。调整化疗方案, 暂时给予 VD 方案治疗, 具体如下: 注射用硼替佐米 $1.3 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ih d1、d4、d8、d11+地塞米松磷酸钠注射液 20 mg ivgtt d1~d2、d4~d5、d8~d9、d11~d12, 同时口服复方甘草酸苷胶囊保肝治疗。9 月 29 日, 给予注射用硼替佐米 1.93 mg 皮下注射。10 月 1 日, 患者出现发热, 最高体温 $38.7 \text{ }^\circ\text{C}$, 中性粒细胞比例 $80.5\% \uparrow$, 给予头孢他啶抗感染治疗, 10 月 4 日, 患者体温及血象基本恢复正常。10 月 7 日, 再次给予注射用硼替佐米皮下注射, 10 月 8 日复查肝功能, 无明显异常改变。10 月 11 日、14 日分别给予注射用硼替佐米 1.93 mg , 10 月 12 日再次口服来那度胺胶囊 15 mg po qd 。10 月 14 日, 患者肝功能无明显异常, 出院, 院外密切跟踪肝功能变化。患者治疗期间肝肾功能变化见图 1、图 2。

2023 年 2 月及 3 月, 患者顺利完成正常剂量的 VRD 方案 (注射用硼替佐米 $1.3 \text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ih d1、d4、

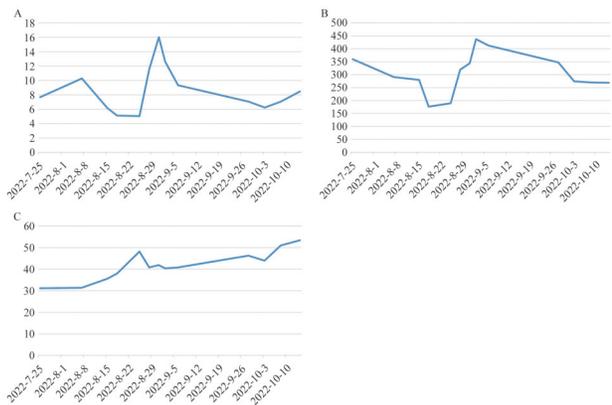


注: (A) 转氨酶; (B) 胆红素; (C) 蛋白。

Note: (A) Transaminase; (B) Bilirubin; (C) Protein.

图 1 患者肝功能指标变化趋势

Fig. 1 The change trend of liver function indexes in patients



注: (A) 尿素; (B) 肌酐; (C) 尿酸。

Note: (A) Urea; (B) Creatinine; (C) Uric acid.

图 2 患者肾功能指标变化趋势

Fig. 2 The change trend of renal function indexes in patients

d8、d11+来那度胺胶囊 25 mg po qd d1~d21+地塞米松磷酸钠注射液 20 mg ivgtt d1~d2、d4~d5、d8~d9、d11~d12) 化疗, 未见明显肝功能异常。

4 讨论

4.1 不良反应相关性分析

DILI 的诊断可参考 Rousself Uclaf 因果关系评估法 (Roussel Uclaf Causality Assessment Method, RUCAM), 利用 R 值对不同类型 DILI 的评分标准进行区分, 可以准确反映药物与肝损伤之间的关系。根据 8 月 15 日、18 日的肝功能结果, R 值分别为 1.95、0.41, 判定该患者为 DILI, 胆汁淤积型, 急性, 严重程度 4 级 (ALF)。

回顾患者首次入院治疗用药, 根据药品说明书, 硼替佐米和来那度胺均可导致胆汁淤积、高胆红素血症、肝衰竭等肝功能异常^[2-3]。抗感染药物头

孢哌酮钠舒巴坦钠上市后有爆发性肝炎的报道,具体表现为转氨酶、胆红素升高和黄疸^[4]。为预防来那度胺引起的血栓而应用阿司匹林也是导致 DILI 的常见原因。阿司匹林的肝脏毒性与剂量相关^[5]。本例患者因预防来那度胺引起的血栓口服阿司匹林(100 mg qd),剂量较小,可能性虽不能排除,但不高。采用 RUCAM 量表对本例患者进行关联性评分,硼替佐米、来那度胺、头孢哌酮钠舒巴坦钠的评分均为 5 分(可能)。据报道^[6],硼替佐米导致的肝损伤以肝细胞损伤型为主,而本例患者为胆汁淤积型,故排除其可能性。该患者肝损伤的发生与来那度胺、头孢哌酮钠舒巴坦钠的用药时间有明确因果关系,发生 DILI 的时间顺序合理,不排除与来那度胺、头孢哌酮钠舒巴坦钠相关。

4.2 头孢哌酮钠舒巴坦钠致肝损伤的特点

根据美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的说明书^[7],接受头孢哌酮治疗的 1 285 例患者中,仅 1 例有肝病史的患者在治疗期间转氨酶显著升高,停药后恢复到治疗前水平;5%~10% 的患者转氨酶短暂性轻度升高,不伴有明显肝功能障碍体征;肝功能损伤较为少见。而国内学者孙涛等^[8]、栗啸阳等^[9]报道,头孢哌酮钠舒巴坦

钠相关肝损伤的发生率分别为 1.51%、0.74%,临床表现与国外报道类似,以转氨酶升高为特征,停药后转氨酶可在较短时间内恢复到正常水平。给药前、给药期间、停药后患者胆红素水平无显著差异,高龄、低体重指数的患者易发生胆汁淤积型肝损伤,用药时长为头孢哌酮钠舒巴坦钠致肝损伤的影响因素^[9]。本例患者肝损伤类型为胆汁淤积型,年龄 55 岁,体重指数 20.8 kg·m⁻²,用药时间为 5 d,胆红素水平有显著变化,均不符合头孢哌酮钠舒巴坦钠致肝损伤的特点,故推测其导致该患者发生肝损伤的可能性较小。

4.3 来那度胺致肝损伤的特点

来那度胺导致的急性严重肝损伤临床少见。通过检索国内外数据库发现,除本例患者外,还有 5 例来那度胺相关肝损伤报道(表 1)^[10-14]。5 例患者中,病例 1 表现为明显的胆汁淤积,病例 2 为伴轻度肝移植抗宿主病的急性肝炎,病例 3 为急性乙型肝炎相关肝功能衰竭,病例 4 为无症状的转氨酶升高,病例 5 为急性肝损伤。6 例患者中有 4 例伴肾功能不全,肾功能降低时似乎更容易发生肝损伤。值得注意的是,病例 3 因肾功能不全而调整了来那度胺的剂量,但依然发生肝衰竭。该患者 2 个月前发

表 1 6 例来那度胺致肝损伤患者的临床资料

Tab. 1 Clinical data of 6 patients with liver injury induced by lenalidomide

临床资料	病例 1	病例 2	病例 3	病例 4	病例 5	本病例
性别	男	男	男	未报道	女	女
年龄/岁	57	50	93	未报道	67	57
疾病	MM	MM	MDS	MM	MM	MM
来那度胺剂量/mg	25	10	5	30	25	15
开始治疗到肝损伤发生的时间/d	7	9(第 2 周期)	10	未报道	10(第 2 周期)	14
ALP 峰值/(U·L ⁻¹)	330	198	342	未报道	190	1 484
ALT/AST 峰值/(U·L ⁻¹)	70/100	246/509	1 880/2 670	2 级**	135/149	419/474
胆红素峰值/(μmol·L ⁻¹)	119.7	正常	157.3	未报道	75.24	330.7
RUCAM 评分	8	8	6	未报道	8	9
肝功能恢复时间/d	16	30	28	未报道	8	54
合并用药	地塞米松、阿司匹林	环孢素、阿司匹林、熊去氧胆酸、埃索美拉唑、阿昔洛韦、磺胺甲恶唑+甲氧苄啶	阿德福韦酯	未报道	地塞米松	头孢哌酮钠舒巴坦钠
其他特征	肾功能不全(血肌酐 4.3 mg·dL ⁻¹)	既往放疗和化疗,异体造血干细胞移植,肝活检	肾功能不全,HBsAg/HBeAg, IgM anti-HBc 阳性, HBV-DNA 定量 <26.6 copies·mL ⁻¹	肝活检,再次激发时肝酶升高	肾功能不全(血肌酐 3.4 mg·dL ⁻¹),既往化疗和自体造血干细胞移植术	肾功能不全(中度)

注:2 级**表示中度肝损伤,ALT 和/或 ALP 升高,TBil≥2.5×ULN,或 TBil 虽未升高但国际标准化比值(INR)≥1.5。

Note: Grade 2 ** indicates moderate liver injury, with elevated ALT and/or ALP, TBil≥2.5×ULN, or no elevated TBil but international normalized ratio (INR) ≥1.5.

现 HBV(+),服用来那度胺之前肝酶水平正常,但在开始用药时上升至基线水平的 40 倍,停药后恢复正常。因此,来那度胺与急性乙型肝炎之间似乎存在因果关系。后续治疗重新开始应用阿德福韦酯,以防止乙型肝炎慢性恶化。

在所有病例中,肝损伤发生时间与来那度胺起始用药时间相关。发生肝损伤后,停用来那度胺并给予对症支持治疗,所有患者的临床症状和实验室指标均得以改善,肝功能恢复正常的中位时间为 28(8~54)d。值得注意的是,有 2 例患者再次接受了来那度胺治疗:病例 4 再次应用较低剂量来那度胺时,仍发生了肝损伤;病例 3 口服阿德福韦酯抗 HBV 的同时再次口服来那度胺,黄疸未复发,疾病控制良好。本例患者再次接受来那度胺治疗后,在同时使用保肝药的情况下,未见明显肝功能异常。

以上数据表明,来那度胺诱导的肝损伤可表现为急性肝细胞或胆汁淤积型肝损伤,以及不同的组织病理学特征,通常发生于治疗第 1 或第 2 周期。在已报道的少数病例中,来那度胺的肝毒性在停药后可逆,并且多与肾损伤相关。观察本病例的肝肾功能变化曲线发现,患者肝功能与肾功能的变化具有同步性,随着化疗的进行,疾病引起的肾功能不全逐渐改善,来那度胺肾代谢通路恢复,肝功能也随之趋于正常。

在已报道的病例中,仅有 2 例进行了肝活检,其中,病例 2 检测结果与 DILI 病理特征一致,病例 4 显示出“非特异性”特征。来那度胺的主要代谢不经过肝脏,肝细胞色素同工酶对其代谢影响极小,其导致相关肝损伤的机制尚不清楚。然而,来那度胺尽管很少经过肝代谢,但已被证明具有重要的免疫调节作用^[15-16],可导致激活蛋白-1(activating protein-1, AP-1)家族被激活,以及 IFN γ 、IL2 和 Th1 等细胞因子表达上调,而上述细胞因子被认为是导致各种类型肝脏急性慢性炎症性疾病的关键因素^[17-18]。

6 总结

随着来那度胺应用范围的扩大,临床上应注意其潜在的肝毒性。由于该药主要通过肾脏以原药排泄,因此对于既往有肝脏或肾脏疾病的患者,用药应更加谨慎。

参考文献

[1] YU Y C, MAO Y M, CHEN C W, et al. CSH guidelines for the diagnosis and treatment of drug-induced liver injury [J]. Hep-

atol Int, 2017, 11(3): 221-241. DOI: 10.1007/s12072-017-9793-2.

- [2] 成美,彭伟,卞海林,等.某院 229 例多发性骨髓瘤患者硼替佐米药品不良反应分析[J].中国药业,2023,32(5):123-127. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.029.
- [3] 黄泽平,刘春燕.来那度胺临床使用的不良反应调查与分析[J].中国临床药理学杂志,2014,30(10):952-954. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2014.10.025.
- [4] 李冬云,刘国树.头孢哌酮钠/舒巴坦钠致严重肝功能损害[J].药物不良反应杂志,2003,5(1):47. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5734.2003.01.021.
- [5] SUN B. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced liver injury [J]. World Chin J Dig, 2015, 23(19): 3053. DOI: 10.11569/wcjd.v23.i19.3053.
- [6] 王延涛,夏玉朝,余孝东,等.洛匹那韦-利托那韦与硼替佐米合用导致肝损伤的回顾性研究[J].中南药学,2019,17(11):1958-1962. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2019.11.036.
- [7] CEFOTID (sterile cefoperazone): US prescribing information [EB/OL]. (2020-09-18) [2024-06-03]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/050551s0461bl.pdf.
- [8] 孙涛,赵美,赵敏杰,等.注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠对住院患者肝功能影响的回顾性调查[J].药物流行病学杂志,2018,27(12):807-810.
- [9] 栗啸阳,郭代红,孔祥豪,等.头孢哌酮钠/舒巴坦钠相关肝损伤的自动监测研究[J].药物流行病学杂志,2020,29(9):606-609.
- [10] HUSSAIN S, BROWNE R, CHEN J L, et al. Lenalidomide-induced severe hepatotoxicity [J]. Blood, 2007, 110(10): 3814. DOI: 10.1182/blood-2007-06-097758.
- [11] ZANELLA M C, RUBBIA-BRANDT L, GIOSTRA E, et al. A case of drug-induced hepatitis due to lenalidomide [J]. Case Rep Gastroenterol, 2011, 5(1): 217-222. DOI: 10.1159/000326935.
- [12] JAIN P. Lenalidomide-induced acute liver failure [J]. Blood Transfus, 2009, 7(4): 335-336;authorreply337. DOI: 10.2450/2009.0086-09.
- [13] HUSSEIN M A. Lenalidomide: patient management strategies [J]. Semin Hematol, 2005, 42(4 Suppl 4): S22-S25. DOI: 10.1053/j.seminhematol.2005.10.003.
- [14] NOJKOV B, SIGNORI C, KONDA A, et al. Lenalidomide-associated hepatotoxicity—a case report and literature review [J]. Anticancer Res, 2012, 32(9): 4117-4119.
- [15] RAZA S, SAFYAN R A, LENTZSCH S. Immunomodulatory Drugs (IMiDs) in Multiple Myeloma [J]. Curr Cancer Drug Targets. 2017, 17(9): 846-857.
- [16] RAZA S, SAFYAN R A, LENTZSCH S. Immunomodulatory drugs (IMiDs) in multiple myeloma [J]. Curr Cancer Drug Targets, 2017, 17(9): 846-857. DOI: 10.2174/1568009617666170214104426.
- [17] 梁瑜,赵俊,倪倍倍,等.沙利度胺及其类似物相关肝损伤文献病例分析[J].药物不良反应杂志,2023,25(2):89-94. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20220927-00877.
- [18] KUGELMAS M. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E [J]. Hepatology, 2003, 38(2): 413-419. DOI: 10.1053/jhep.2003.50316.
- [19] WIGG A J, ROBERTS-THOMSON I C, DYMOCK R B, et al. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia, and tumour necrosis factor alpha in the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis [J]. Gut, 2001, 48(2): 206-211. DOI: 10.1136/gut.48.2.206.

校稿:李征 王娟

本文引用格式: 杨静,王晶荣,柴丽敏,等.1 例来那度胺相关药物性肝损伤病例报道和文献分析[J].肿瘤药学,2024,14(4):396-400. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.02.

Cite this article as: YANG Jing, WANG Jingrong, CHAI Limin, et al. Lenalidomide-induced liver injury: a case report and literature review[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2024, 14(4): 396-400. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.02.